



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



⑪ Número de publicación: **2 340 566**

⑫ Número de solicitud: 200802558

⑤① Int. Cl.:
H01S 3/16 (2006.01)
A61B 18/20 (2006.01)
C09B 69/10 (2006.01)

⑫

SOLICITUD DE PATENTE

A1

⑫② Fecha de presentación: **05.09.2008**

⑫③ Fecha de publicación de la solicitud: **04.06.2010**

⑫③ Fecha de publicación del folleto de la solicitud:
04.06.2010

⑦① Solicitante/s: **Consejo Superior de Investigaciones Científicas** (Titular al 50 %)
Serrano, nº 117
28006 Madrid, ES
MILESMAN (Titular al 50 %)

⑦② Inventor/es: **García-Moreno Gonzalo, Inmaculada;**
Martín Torres, Virginia;
Costela González, Ángel;
Gómez Hernández, Clara y
Sastre Muñoz, Roberto

⑦④ Agente: **Ungría López, Javier**

⑤④ Título: **Procedimiento para eliminar manchas pigmentarias y tatuajes en la piel mediante un sistema láser de colorante en estado sólido.**

⑤⑦ Resumen:

Procedimiento para eliminar manchas pigmentarias y tatuajes en la piel mediante un sistema láser de colorante en estado sólido.

La presente invención se refiere a un procedimiento para eliminar manchas pigmentarias y tatuajes en la piel, caracterizado porque comprende al menos aplicar en la zona a tratar una luz láser emitida por un sistema láser de colorante en estado sólido, que sintoniza valores discretos de longitudes de onda comprendidos dentro del espectro visible. Constituye otro objeto de la presente invención el propio sistema de radiación láser de colorante en estado sólido para eliminar manchas pigmentarias y tatuajes en la piel según el procedimiento aquí descrito, así como el medio activo utilizado en dicho sistema para la generación y emisión de luz láser. Dicho medio activo se caracteriza porque comprende al menos un colorante incluído en una matriz sólida de al menos un polímero, emitiendo cada combinación colorante-matriz a una longitud de onda concreta.

ES 2 340 566 A1

DESCRIPCIÓN

Procedimiento para eliminar manchas pigmentarias y tatuajes en la piel mediante un sistema láser de colorante en estado sólido.

Sector de la técnica

La invención se enmarca el sector de la Medicina, concretamente en el campo de la dermatología, y más concretamente en la eliminación de manchas pigmentarias y tatuajes.

Estado de la técnica

Los láseres de colorante se utilizan hoy en día en muy diversos campos, tanto en el industrial como en el médico. A título de ejemplo, dentro del campo de la Medicina se utilizan cada vez más profusamente este tipo de láseres en diferentes tratamientos y terapias, incluida su reciente aplicación para la destrucción selectiva de células y tejidos cancerosos, en la denominada Terapia Fotodinámica, así como en la detección y diagnóstico de tumores.

Una de las principales razones, aunque entre otras muchas, por las que la utilización del láser ha alcanzado un notable éxito en sus aplicaciones médicas, radica en el efecto selectivo de la longitud de onda para cada aplicación en concreto. Ello comporta pues la necesidad de disponer idealmente de un láser concreto para cada aplicación o tratamiento, lo cual supone una elevada inversión en equipos, espacio, mantenimiento y personal. Además, la utilización de estos láseres de colorante implica el empleo de un colorante en disolución líquida, lo cual conlleva una serie de inconvenientes y limitaciones, como son:

- necesidad de tener que emplear grandes volúmenes de disolventes orgánicos, algunos de los cuales son tóxicos, volátiles e inflamables;
- tener que mantener un flujo constante y uniforme de estas disoluciones dentro de cavidad láser;
- tener que renovar periódicamente esta disolución del colorante, al degradarse el mismo durante su continuado uso, o bien sustituirla cuando se necesita cambiar la longitud de onda de emisión;
- operaciones tediosas que se presentan a la hora de limpiar la cavidad y eliminar dichas disoluciones, sin olvidar la complejidad del diseño y de la instrumentación auxiliar a que obliga el bombeo de dichas disoluciones a la cavidad láser.

Todos estos inconvenientes suponen unas serias limitaciones a su empleo intensivo, así como a su extensión a otras aplicaciones. Por ello, resulta de gran interés técnico poder disponer de láseres de colorante en estado sólido, ya que se evitarán así dichos inconvenientes, por las ventajas que conlleva dichos láseres sólidos sobre los láseres líquidos, ya que, además de ser mas compactos, de menor tamaño, mas ligeros, y por tanto mas manejables, permiten trabajar en ausencia total de disolventes, lo cual es de particular importancia en su uso clínico, al tiempo que exigen un mantenimiento mínimo, pudiéndose además cambiar el intervalo de emisión láser de una forma rápida y sencilla. Otras ventajas adicionales derivadas del empleo de un láser de colorante en el estado sólido, aunque no por ello menos importantes, son la libertad de diseño de la cavidad láser y su, en principio, bajo precio.

Sobre la base de este evidente interés, se ha venido realizando un considerable esfuerzo investigador, a nivel internacional, dirigido tanto al estudio de los procesos fotofísicos y fotoquímicos puestos en juego cuando los colorantes láser se encuentran en un medio sólido, como a la síntesis de nuevos colorantes y materiales láser más eficientes y, térmica y fotoquímicamente, mas estables. Aunque se han estudiado una gran variedad de materiales como matrices de colorantes láser, que van desde disolventes solidificados a baja temperatura, gelatinas, cristales orgánicos moleculares, vidrios inorgánicos..., han sido los polímeros (orgánicos e híbridos orgánico-inorgánicos) los que presentan mejores posibilidades potenciales de ser operativos a nivel industrial y comercial, según han demostrado los trabajos y resultados alcanzados durante la última década (A. Costela, I. García-Moreno, R. Sastre, Materials for solid-state dye lasers, en Handbook of Advanced Electronic and Photonic Materials and Devices, Ed. Academic Press, San Diego, CA, 2001).

Polímeros sintéticos y su utilización como medio activo en sistemas láser para la generación de luz láser

Uno de los sectores más importantes de aplicación y consumo de los polímeros sintéticos es el de la Óptica. Las aplicaciones más comunes de los polímeros dentro de este campo van desde la fabricación de componentes ópticos convencionales, como son: lentes; redes de difracción; filtros; polarizadores; así como su puesta en servicio en gafas, de sol y correctoras; lentes de contacto, rígidas, blandas, permeables al oxígeno, permanentes y desechables; hasta las lentillas intraoculares que, por su biocompatibilidad, representa un claro ejemplo de que su importancia va más allá de la de ser un simple material, por la función que los mismos cumplen. Ejemplos complementarios de otros desarrollos y aplicaciones más específicos los encontramos dentro de la Optoelectrónica, muchos de ellos basados en el comportamiento óptico no-lineal de determinados polímeros. Aunque inicialmente la utilización de los polímeros sintéticos en diversas aplicaciones dentro del campo de la Óptica estuvo impulsada, principalmente, por el bajo precio de estos materiales en comparación con los vidrios inorgánicos tradicionales, sin embargo, posteriormente, se fue

ampliando su utilización y consumo en otras muchas aplicaciones debido, además, a toda una serie de ventajas sobre los vidrios inorgánicos; ventajas basadas en las propiedades intrínsecas de estos materiales, como son su bajo peso, su fácil mecanización y pulido, su mayor resistencia a la rotura, su baja temperatura de transformación, etc.

Sin embargo, en comparación con los vidrios inorgánicos convencionales, sus principales desventajas radican, para determinadas aplicaciones, en su baja resistencia al rayado y su baja resistencia térmica. Tratando de mejorar estas dos propiedades de los polímeros sintéticos, así como otras propiedades relacionadas, se ha venido realizando un considerable esfuerzo investigador dirigido a modificar estructuralmente aquellos polímeros sintéticos que presentan unas adecuadas propiedades ópticas, principalmente mediante: copolimerización de diferentes monómeros; por entrecruzamiento de aquellos polímeros y copolímeros de probado interés por sus propiedades ópticas, así como por recubrimiento y/o tratamiento superficial mediante radiaciones ultravioleta o haces de electrones. Asimismo, se han desarrollado nuevos polímeros híbridos orgánico-inorgánicos, siguiendo el proceso sol-gel, tratando de aunar en un mismo material las propiedades de los polímeros orgánicos y los vidrios inorgánicos. Todos estos avances y desarrollos han permitido mejorar y ampliar considerablemente el número de aplicaciones de los polímeros sintéticos dentro del campo de la Óptica. Sin embargo, determinadas aplicaciones imponen unas exigencias aún mayores, principalmente en lo que respecta a sus propiedades térmicas; propiedades que los polímeros aún distan de poder alcanzar en comparación con las de otros materiales convencionales, como son, además de los metales y las cerámicas, y específicamente en las aplicaciones ópticas, la de los vidrios inorgánicos.

Una característica de los polímeros sintéticos, relacionada con sus propiedades térmicas, es su comportamiento como aislante, tanto térmico como eléctrico y acústico, características que a su vez son fundamentales en toda una serie de aplicaciones de estos materiales. Es precisamente este carácter aislante el que determina los márgenes de utilización de los polímeros sintéticos en aquellas aplicaciones ópticas en las que la luz incidente sobre los mismos es parcialmente absorbida, bien de forma directa, por algún cromóforo presente en la estructura del polímero, o bien indirectamente, a través de algún aditivo incorporado al mismo. En ambos casos, la parte de la energía absorbida que se libera al medio en forma de calor presenta el inconveniente de su pobre disipación, como consecuencia del carácter aislante de estos materiales, lo cual puede llegar a provocar su degradación térmica y/o la de los aditivos incorporados a los mismos, como consecuencia de las altas temperaturas alcanzadas localmente en las zonas donde incide la luz. Este inconveniente resulta pues ser un factor limitante a la hora de utilizar los polímeros sintéticos como matrices sólidas en determinados componentes ópticos, como son los filtros ópticos, guías de onda y los láseres de colorante en estado sólido, entre otros. Es en esta última aplicación de los polímeros como matriz generadora de luz láser de colorantes en estado sólido, en donde la estabilidad térmica es un factor determinante de la posible utilización de estos materiales a escala industrial y comercial.

Una de la direcciones de trabajo seguida para mejorar la fotoestabilidad de estos materiales ha consistido en el desarrollo de toda una serie de nuevas matrices poliméricas, lineales y entrecruzadas, en las que por copolimerización se introducían covalentemente las moléculas de colorante, consiguiendo de esta forma mejorar la vida útil de estos nuevos láseres, así como toda las ventajas señaladas anteriormente para los láseres de colorante en estado sólido (ES 9501419, 1995 y USA 6, 281,315 2001).

Asimismo, se ha llevado a cabo un estudio sistemático sobre la modificación estructural de los sustituyentes de colorantes dipirrometénicos, con el objetivo de mejorar sus propiedades y su fotoestabilidad. Con este fin, centramos nuestros esfuerzos en establecer el efecto de la sustitución en la posición 8 del anillo pirrometénico, introduciendo, tanto grupos acetoxipolimetilénicos como grupos metacriloxipolimetilénicos, que fueron utilizados como colorantes láser modelos y colorantes láser monómeros. Estos nuevos 1 colorantes presentaron, tanto en disolución líquida como en matrices sólidas, una mejor eficiencia láser y una destacable mayor fotoestabilidad, que los correspondientes colorantes láser comerciales cuando eran unidos covalentemente a un polímero (ES 19990001540; A. Costela, I. García-Moreno, F. Amat-Guerri, M. Liras, R. Sastre, Appl. Phys. B, 76, 365, 2003, y M. Álvarez, F. Amat-Guerri, A. Costela, I. García-Moreno, M. Liras, R. Sastre, Appl. Phys. B, 80, 993, 2005). A continuación, incorporamos también en dicha posición 8 del anillo indacénico, solo un grupo p-fenilen-acetoxipolimetileno y un grupo p-fenilen-metacriloxipolimetileno, cuyas propiedades fotofísicas y su evaluación como láser demostraron que, tanto en disolución líquida saturada al aire, como en sus copolímeros sólidos con metacrilato de metilo, sus eficiencias en emisión láser y su fotoestabilidad eran mejoradas notablemente (I. García-Moreno, A. Costela, R. Sastre, F. Amat-Guerri, M. Liras, F. López-Arbeloa, J. Bañuelos, I. López-Arbeloa, J. Phys. Chem. A, 108, 3315, 2004).

Posteriormente, tratando de mejorar las propiedades térmicas de estas matrices poliméricas, se desarrollaron también nuevos polímeros híbridos orgánico-inorgánicos, obtenidos por procedimientos de síntesis simultánea de polimerización-policondensación, que han permitido alcanzar aún mayores fotoestabilidades [Costela, A., García-Moreno, I., Gómez, C., García, O., Garrido, L. y Sastre, R., Highly efficient and stable doped hybrid organic-inorganic materials for solid-state dye lasers, Chem. Phys. Lett. 387: 496-501 (2004); Costela, A., García-Moreno, I., Gómez, C., García, O. y Sastre, R., Enhancement of laser properties of pyromethene 567 dye incorporated into new organic-inorganic hybrid materials, Chem. Phys. Lett. 369: 656-661 (2003); Costela, A., García-Moreno, I., Gómez, C., García, O., y Sastre, R., Environment effects on the lasing photostability of Rhodamine 6G incorporated into organic-inorganic hybrid materials, Appl. Phys. B 78: 629-634 (2004); Costela, A., García-Moreno, I., García, O., del Agua, D. y Sastre, R., Structural influence of the inorganic network in the laser performance of dye-doped hybrid materials, Appl. Phys. B. 80: 749-755 (2005); García-Moreno, I., Costela, A., Cuesta, A., García, O., del Agua, D. y Sastre, R., Synthesis, Structure, and Physical Properties of Hybrid Nanocomposites for Solid-State Dye Lasers, J. Phys. Chem. B 109: 21618-21626 (2005)]. Igualmente, tratando de mejorar aún más la fotoestabilidad, al tiempo que sus propiedades

termoópticas y mecánicas, se obtuvieron otros nuevos polímeros híbridos orgánico-inorgánicos partiendo de sílices mesoporosas o aerogeles, consistentes en redes tridimensionales de sílice de poro abierto de tamaño nanométrico, que se inundan con las apropiadas formulaciones de monómeros-colorante láser, para posteriormente ser polimerizadas *in situ*, de forma controlada, permitiendo así obtener unos materiales mas eficientes en su emisión láser y altamente fotoestables, principalmente cuando los polímeros obtenidos dentro de la matriz de sílice mesoporosa eran de naturaleza fluorada [Costela, A., García-Moreno, I., Gómez, C., García, O., Sastre, R., Roig, A., y Molins, E., Polymer-Filled Nanoporous Silica Aerogels as Hosts for Highly Stable Solid-State Dye Lasers, J. Phys. Chem B 109: 4475-4480 (2005); García, O., Sastre, R., del Agua, D., Costela, A., García-Moreno, I., and Roig, A., Efficient optical materials based on fluorinated-polymeric silica aerogels, Chem. Phys. Lett. 427: 375-378 (2006); Costela, A., García-Moreno, I., del Agua, D., García, O. y Sastre, R., Highly photostable solid-state dye lasers based on silicon-modified organic matrices, J. Appl. Phys. 101: 073110 (2007)]. La principal ventaja que aporta la incorporación de la sílice en estos materiales radica en la mejora sustancial de su conductividad térmica, que favorece la disipación del calor local liberado durante el proceso de excitación o bombeo del colorante, evitándose así, en gran extensión, la degradación térmica del colorante y, por tanto, alargándose el tiempo de vida en servicio del generador láser. Por ello, considerando las dificultades de síntesis que presentan ambas familias de polímeros, muy recientemente nos planteamos para estas aplicaciones la síntesis de nuevos polímeros en los que incorporamos la sílice a nivel molecular [ES 200800220], lo que permite obtener materiales intrínsecamente más homogéneos que los obtenidos por otros métodos, mejorando aún más su conductividad térmica y sus propiedades ópticas.

Todos estos resultados y desarrollos permiten obtener unos materiales suficientemente eficientes y estables como para poder ser utilizados a nivel industrial y comercial, como medios activos para la emisión de luz láser.

A la luz de los actuales conocimientos y desarrollos alcanzados en el campo de los láseres de colorante en estado sólido aquí descritos, resulta de gran interés aplicado el desarrollo de un nuevo láser capaz de ser sintonizado a diferentes longitudes de onda dentro de la región visible del espectro, en función del colorante láser empleado, para su aplicación en procedimientos dermatológicos, específicamente en la eliminación de manchas pigmentarias y tatuajes; algunas de las aplicaciones más importantes de los láseres dependen entre otras, aunque principalmente, de la longitud de onda de su emisión, razón por la cual es de gran interés y utilidad desarrollar un láser basado en estos materiales capaz de emitir luz láser sintonizable, que cubra todo el intervalo de longitudes de onda de la luz visible, objeto principal de la presente Patente. Además, con el objetivo de mejorar las propiedades de aquellos polímeros sintéticos potencialmente utilizables como matrices en la generación de luz láser, hemos desarrollado una serie de nuevos polímeros, preferentemente lineales y entrecruzados, con las adecuadas estructuras y composiciones para su adaptación en cada caso a diferentes colorantes láser, siguiendo diferentes estrategias.

Una de las aplicaciones que demuestra la versatilidad del nuevo sistema láser es la de la limpieza de manchas pigmentarias y, sobre todo, tatuajes, ya que las tintas utilizadas actualmente en los mismos presentan en su composición un variado número de pigmentos y colorantes que cubren toda una gama de colores y tonos. Por tanto, su eliminación exige que para cada color se debería de emplear la longitud de onda a la cual absorbe, lo cual implica el empleo de varios láseres para eliminar un solo tatuaje.

Hasta el momento, se ha demostrado la eficacia en la limpieza de determinados colores de un tatuaje mediante el empleo de las longitudes de onda fijas emitidas por los láseres de Nd:YAG y de Alejandrita. Sin embargo, quedan otros muchos colores de difícil eliminación, al tiempo que únicamente se consiguen resultados satisfactorios para solo algunos colores cuando se emplean indiscriminadamente altas fluencias. Sin embargo, el empleo de altas fluencias conlleva serias limitaciones y problemas, en cuanto a los daños ocasionados al paciente, con quemaduras y riesgo de pérdida del *stratum* basal de la epidermis, además de otros efectos secundarios, ya que el mecanismo de limpieza predominante bajo estas condiciones es el fototérmico. Asimismo, incluso bajo las condiciones más drásticas de irradiación, no se excluye la larga duración de los tratamientos, siendo habitual tratamientos de entre 6 y 12 sesiones, espaciadas entre sí unas 6 a 8 semanas, según los casos.

A la vista de los conocimientos actuales, la vía más conveniente y eficaz para la eliminación de una mancha pigmentaria o un tatuaje debería ser la basada en el empleo de una condiciones de irradiación (longitud de onda, frecuencia y fluencia) que selectivamente induzcan únicamente la degradación fotoquímica de los pigmentos. Como consecuencia de esta fotodegradación selectiva de los pigmentos, se forman pequeños fragmentos y demás productos de su fotólisis, que son eliminados de la piel a través del sistema linfático, con el consiguiente blanqueo del tatuaje, evitándose también así los indeseables efectos fototermolíticos antes señalados.

Mediante el empleo del sistema láser aquí descrito se ha conseguido eliminar satisfactoriamente, *in Vitro* e *in Vivo*, los pigmentos y colorantes de toda una serie de tintas para tatuajes de diferentes colores y procedencia.

Descripción de la invención

La presente invención se refiere a un procedimiento para eliminar manchas pigmentarias y tatuajes en la piel, caracterizado porque comprende al menos aplicar en la zona a tratar una luz láser emitida por un sistema láser de colorante en estado sólido, que selectivamente emite al menos a una longitud de onda concreta dentro del espectro visible. En otras palabras, este nuevo láser puede ser sintonizado según se desee a diferentes valores concretos (discretos) de longitudes de onda dentro de la región visible del espectro, en función del medio activo empleado en el sistema para la generación de la luz láser.

ES 2 340 566 A1

Preferentemente, la longitud de onda concreta seleccionada está comprendida entre 500 nm y 750 nm, incluidos ambos límites.

En una realización preferida, la luz láser se aplica repetidamente sobre la zona a tratar, utilizándose como medio activo para la generación de dicha luz láser un colorante incluido en una matriz sólida por cada longitud de onda concreta seleccionada.

La selección de las diferentes longitudes de onda a las que se debe aplicar la luz láser sobre la zona con manchas pigmentarias o tatuajes está determinada por el color o tonalidad de la pigmentación. Cuantos más colores o tonalidades se deseen eliminar, más longitudes de onda diferentes serán necesarias para conseguir su total eliminación, una por cada color o tonalidad. Por esta razón, preferentemente antes de la aplicación del láser se puede obtener el espectro de absorción de la zona pigmentada a irradiar, para seleccionar las longitudes de onda concretas de emisión láser necesarias para eliminar todas las pigmentaciones. El *modus operandi* consiste, básicamente, en determinar la longitud de onda a la que absorbe un determinado color de la mancha pigmentaria o tatuaje que se desea eliminar, para así poder seleccionar un medio activo como elemento emisor a esa longitud de onda. Dado que las tintas de tatuajes absorben dentro del espectro visible, a veces es suficiente estimar visualmente su intervalo de absorción, aunque resulta más conveniente obtener su espectro de absorción por reflexión colocando una fibra óptica directamente sobre la piel tatuada, para así poder seleccionar la longitud de onda de emisión láser que presente el máximo solapamiento con la absorción de las tintas del tatuaje.

Seguidamente, se procede a la irradiación de la mancha pigmentaria o tatuaje, utilizando un elemento conductor de luz, que puede ser un dispositivo provisto de los adecuados componentes de reflexión, por ejemplo, un brazo óptico articulado o, preferentemente, una fibra óptica.

En otra realización preferida, y atendiendo a las características cromáticas del tatuaje, su ubicación, color de la piel del paciente y su sensibilidad, puede resultar conveniente en algunos casos refrigerar la zona de irradiación, por ejemplo mediante un hidrogel aplicado en forma de fina película, o un cristal de zafiro refrigerado unido al terminal de la fibra. En algunos casos, y a juicio del dermatólogo, puede resultar aconsejable, aunque no imprescindible, el utilizar también un anestésico local. A continuación, se procede a irradiar la zona de piel a tratar, eligiendo los parámetros adecuados de generación de la luz láser.

Preferentemente, dichos parámetros son los siguientes:

- frecuencia de disparo del láser de excitación comprendida entre 1 Hz y 1 KHz, incluidos ambos límites,
- energía de salida comprendida entre 0,1 y 50 milijulios, incluidos ambos límites, y

fluencia comprendida entre 0,025 y 2,5 J/cm², incluidos ambos límites.

Una vez seleccionadas las condiciones de irradiación, se barre con el haz de luz láser el área del color o tonalidad seleccionado de esa mancha pigmentaria o tatuaje, debiendo establecer el operador la duración de la sesión. Puesto que bajo estas condiciones los procesos fototérmicos están minimizados, se pueden utilizar mayores tiempos de tratamiento que cuando se utilizan otros láseres no optimizados. Gracias a esta nueva invención, se puede pasar en una misma sesión a irradiar otras zonas de la mancha pigmentaria o tatuaje que tengan otro color o tonalidad diferente, previo cambio del elemento emisor (medio activo) contenido en el sistema láser que se adapte a la correspondiente longitud de onda. De esta manera, se acortan apreciablemente las sesiones y los tiempos necesarios para la eliminación de un tatuaje, así como el tiempo transcurrido entre sesión y sesión.

El procedimiento objeto de la presente invención también se caracteriza porque la emisión láser puede generarse de dos formas:

- por irradiación o bombeo transversal del medio activo, y
- por irradiación o bombeo longitudinal del medio activo.

Asimismo, la presente invención se refiere a un medio activo para la generación y emisión de luz láser en un sistema de radiación láser utilizado en el procedimiento anteriormente descrito para la eliminación de manchas pigmentarias y tatuajes en la piel. Dicho medio activo se caracteriza porque comprende al menos un colorante incluido en una matriz sólida de al menos un polímero, emitiendo cada combinación colorante-matriz a una longitud de onda concreta dentro del espectro visible. Es decir, el medio activo comprenderá tantas combinaciones de un colorante con una matriz sólida como longitudes de onda sean seleccionadas para la aplicación del láser.

Puesto que actualmente todavía no existe una matriz universal capaz de poder ser utilizada con cualquier colorante láser, resulta imprescindible seleccionar, adaptar y optimizar una matriz para cada colorante elegido. Preferentemente, los polímeros que componen la matriz o matrices de la presente invención son seleccionados entre polímeros sintéticos lineales y entrecruzados. Más preferentemente los polímeros son seleccionados entre los obtenidos a partir de los monómeros del grupo comprendido por: metacrilato de metilo, metacrilato de 2-hidroxietilo, tetracrilato de pentaeritritol, metacrilato de trifluorometilo, triacrilato de pentaeritritol, acrilato de 2-hidroxietilo y metacrilato de trietoximetil-si-

ES 2 340 566 A1

lil-propilo, y combinaciones de ellos. Y más preferentemente todavía, cada una de las matrices sólidas presenta una composición seleccionada entre: polimetacrilato de metilo; copolímero de metacrilato de hidroxietilo con metacrilato de metilo, entrecruzado con tetracrilato de pentaeritritol; copolímero de metacrilato de metilo con metacrilato de trifluorometilo; copolímero de metacrilato de metilo con pentaeritritol triacrilato; polimetacrilato de 2-hidroxietilo; y
5 copolímero de metacrilato de hidroxietilo con metacrilato de trietoximetil-silil-propilo.

La elección de los colorantes se lleva a cabo teniendo en cuenta, además de por tener unas apropiadas eficiencias y estabildades, por la longitud de onda de su emisión. Como se ha dicho anteriormente, en la presente invención los colorantes elegidos cubren preferentemente entre todos el intervalo de 500 a 750 nm. Preferentemente, los colorantes
10 utilizados pertenecen a la familia de los perilenos, las sulforodaminas, las rodaminas, los LDS o una combinación de ellos. Más preferentemente, los colorantes utilizados son seleccionados entre Perileno 240, Perileno 300, Sulforodamina B, Rodamina 640, LDS 698, LDS 722 y LDS 730.

El primer criterio para la selección de una matriz láser en el estado sólido es que dicha matriz no presente absorción a las longitudes de onda de absorción y emisión del colorante elegido, ni a la de bombeo o excitación. El segundo
15 criterio, que es excluyente, es el de la solubilidad del colorante láser elegido en dicha matriz. Para ello, puede servir como guía el comprobar la solubilidad previa del colorante en el monómero o mezcla de monómeros, a la concentración adecuada para obtener una absorción total a la(s) longitud(es) de onda de excitación o bombeo. A continuación, en el caso de conseguirse la solubilidad buscada, se trata la disolución del colorante en el monómero, o mezcla de
20 monómeros, con ultrasonidos, para favorecer al máximo su solubilidad, y posteriormente se ultrafiltra la disolución resultante, utilizando membranas de 0,2 micras, en previsión de que en el medio pudiesen estar presente posibles impurezas sólidas. Posteriormente, se procede a la polimerización controlada de dicha disolución, mediante la elección, en cada caso, de las condiciones experimentales más adecuadas siguiendo los procedimientos, métodos y condiciones descritos en nuestra Patente española 2 161 152 19, 2001. Una vez obtenidas las matrices poliméricas portadoras de
25 los colorantes láser en las proporciones y concentraciones adecuadas, se procede a su mecanizado y pulido, siguiendo los procedimientos habituales en el mecanizado de materiales, hasta alcanzar la forma y dimensiones geométricas deseadas, comprobándose, visual y espectroscópicamente, sí el colorante elegido es soluble igualmente en el polímero o copolímero final obtenido.

Una vez cumplidos estos dos requisitos, se puede proceder a la correspondiente evaluación de sus propiedades láser y, cuando ello fuese necesario, también de sus propiedades fotofísicas y fotoquímicas.

Los principales parámetros láser que definen a un material utilizable como medio activo en la generación de luz láser son: su eficiencia de emisión o rendimiento; su fotoestabilidad o tiempo de vida en servicio y su sintonizabilidad o
35 intervalo de longitudes de onda de emisión láser. Para la evaluación como medio activo para la generación de radiación láser de los nuevos materiales objeto de la presente patente, se pueden utilizar diferentes montajes de los comúnmente empleados en los dispositivos láser conocidos, aunque en el presente caso se recomiendan los dos descritos en nuestra Patente española 2 161 152 19, 2001, así como las cavidades, sistema de bombeo y procedimientos detallados en la misma.

De entre todas las combinaciones de matrices y colorantes evaluados se eligieron solo aquellas con las que se obtuvieron mejores resultados para cubrir el intervalo de longitudes de onda del visible. Preferentemente, las combinaciones de colorante y matriz sólida utilizadas en la presente invención para la generación de la luz láser son las
40 siguientes:

- Perileno 240 incluido en una matriz sólida de polimetacrilato de metilo, a una concentración comprendida entre 0,25 y 2,6 mM;
- Sulforodamina B incluido en una matriz sólida de copolímero de metacrilato de hidroxietilo con metacrilato de metilo en proporción 7 a 3 en volumen, entrecruzado con tetracrilato de pentaeritritol en una proporción del 10%, a una concentración comprendida entre 0,5 y 1,5 mM;
- Perileno 3 00 incluido en una matriz sólida de copolímero de metacrilato de metilo con metacrilato de trifluorometilo en proporción 7 a 3 en volumen, a una concentración comprendida entre 0,15 y 1,6 mM;
- Rodamina 640 incluido en una matriz sólida de copolímero de metacrilato de metilo con triacrilato de pentaeritritol en proporción 9 a 1 en volumen, a una concentración comprendida entre 0,1 y 1,5 mM;
- LDS 698 incluido en una matriz sólida de polimetacrilato de 2-hidroxietilo, a una concentración comprendida entre 0,07 y 0,66 mM;
- LDS 722 incluido en una matriz sólida de copolímero de metacrilato de hidroxietilo con metacrilato de trietoximetil-silil-propilo en proporción de 8 a 2 en volumen, a una concentración comprendida entre 0,05 y 0,55 mM; y
- LDS 730 incluido en una matriz sólida de copolímero de metacrilato de hidroxietilo con metacrilato de trietoximetil-silil-propilo en proporción de 7 a 3 en volumen, a una concentración comprendida entre 0,75 y 0,85 mM.

ES 2 340 566 A1

Más preferentemente, los colorantes descritos se encuentran diluidos en sus respectivas matrices sólidas con la siguientes concentraciones molares:

- Perileno 240: $7,5 \times 10^{-4}$ M;
- Sulforodamina B: 6×10^{-4} M;
- Perileno 300: 5×10^{-4} M;
- Rodamina 640: 6×10^{-4} M;
- LDS 698: 4×10^{-4} M;
- LDS 722: 4×10^{-4} M; y
- LDS 730: 8×10^{-4} M.

En la Figura 1 adjunta se muestran los espectros láser de algunas de las nuevas combinaciones colorante-matriz sólida, en donde se puede observar el solapamiento de las emisiones de luz láser dentro de la zona de interés, y en la siguiente Tabla 1 se recogen de forma resumida los principales parámetros láser de los materiales seleccionados, bombeados transversalmente a 532 nm.

TABLA 1

Colorante láser y Matriz polimérica*	Eficiencia láser (%)	λ emisión (nm)	Intervalo de sintonizabilidad (nm)	Fotoestabilidad después de 100.000 pulsos (%)
a) Perileno 240 [$7,5 \times 10^{-4}$ M] p(MMA)	40	579	568-598	37
b) Sulforodamina B [6×10^{-4} M] cop(HEMA/MMA (7/3) + PETRA 9/1)	40	608	580-645	99
c) Perileno 300 [5×10^{-4} M] cop(MMA/TFMA 7/3)	21	618	605-655	95
d) Rodamina 640 [6×10^{-4} M] cop(HEMA/PETA 9/1)	36	640	620-660	79
e) LDS 698 [4×10^{-4} M] p(HEMA)	21	660	635-695	55
f) LDS 722 [4×10^{-4} M] cop(HEMA/TMSPMA 8/2)	23	674	650-720	67
g) LDS 730 [8×10^{-4} M] cop(HEMA/TMSPMA 7/3)	20	730	695-750	100
a) cop(HEMA/MMA 7/3 + PETRA 9/1 = copolímero de metacrilato de hidroxietilo con metacrilato de metilo en proporción en volumen 7 a 3, entrecruzado con tetracrilato de pentaeritritol en la proporción del 10%.				
b) cop(MMA/TFMA 7/3) = copolímero de metacrilato de metilo con metacrilato de trifluorometilo en la proporción 7 a 3 en volumen.				
c) cop(HEMA/PETA 9/1) = copolímero de metacrilato de metilo con triacrilato de pentaeritritol en la proporción 9 a 1 en volumen.				
d) p(HEMA) = polimetacrilato de 2-hidroxietilo.				
e) cop(HEMA/TMSPMA 8/2 y 7/3) = copolímero de metacrilato de hidroxietilo con metacrilato de trietoximetil-silil-propilo en las proporciones 8 a 2 y 7 a 3 en volumen.				

ES 2 340 566 A1

La presente invención también se refiere a un sistema de radiación láser de colorante en estado sólido para eliminar manchas pigmentarias y tatuajes en la piel según el procedimiento descrito anteriormente. Dicho sistema se caracteriza porque sintoniza valores discretos de longitudes de onda comprendidos dentro del espectro visible, para lo cual comprende al menos los siguientes dispositivos:

- una cavidad, en la que se ubica el medio activo que comprende al menos un colorante incluido en una matriz sólida de al menos un polímero antes definido,
- una fuente de excitación-bombeo del medio activo, y
- un mecanismo sintonizador de longitud de onda.

Como fuente de luz de excitación o bombeo, se puede utilizar preferentemente un emisor de luz seleccionado entre los de las siguientes características: coherente o no-coherente, ultravioleta o visible, monocromática o policromática, y pulsada o continua. Más preferentemente, la fuente de excitación-bombeo comprende al menos un emisor de luz visible, monocromática, coherente y pulsada. En otra realización preferida, se emplea un láser de Nd:YAG, siendo conveniente utilizar su emisión, doblada en frecuencia, a 532 nm, con velocidades repetición de bombeo de entre 1 Hz y 10 KHz, y energías comprendidas entre 0,1 y 50 milijulios.

La cavidad contiene el medio activo (emisor láser) con una configuración geométrica adecuada a uno de los dos tipos de bombeo posibles, transversal o longitudinal, citados anteriormente.

En bombeo transversal, la configuración geométrica preferente de cada combinación colorante-matriz es, de entre todas las posibles, un cilindro de 1 cm de altura y un diámetro de entre 4 y 10 mm. Dicho cilindro debe de llevar una cara lateral plana, paralela a su eje, de entre 1 y 6 mm. Tanto esa cara lateral como las bases del cilindro deben de estar pulidas, al menos, hasta calidad óptica.

Preferentemente, para la focalización transversal del haz de bombeo sobre la cara plano paralela al eje de la matriz se puede emplear un par de lentes cilíndricas, con el fin de conseguir un spot de irradiación rectangular de 10 mm por entre 1 y 3 mm. En este tipo de cavidades se utiliza un espejo convencional de aluminio pulido, como elemento reflectante, situándolo en paralelo, a unos 2 cm de una de las caras del cilindro, con el fin de minimizar las dimensiones de la cavidad. Esta cavidad se cierra con un ventana de vidrio, dispuesta paralelamente al espejo a una distancia de aproximadamente 1 cm de la otra cara de la muestra cilíndrica. Por tanto, cuando el bombeo sobre las combinaciones de colorante-matriz sólida es transversal, la cavidad deben comprender al menos:

- un par de lentes cilíndricas para focalizar el haz de excitación-bombeo selectivamente sobre una de las combinaciones de colorante y matriz sólida,
- un espejo convencional de aluminio pulido como elemento reflectante, y
- una ventana de vidrio que cierra la cavidad, dispuesta paralelamente al espejo.

En bombeo longitudinal, la configuración geométrica preferente de la matriz polímero-colorante, de entre todas las posibles, es un disco de espesor superior a 1 mm y de diámetro variable, preferentemente superior a los 10 mm. Para el bombeo o excitación de la muestra se puede emplear una lente esférica convencional y dos espejos dicróicos, para la adecuación de esta cavidad al diámetro y divergencia del haz de bombeo.

La elección de la longitud de onda de emisión de este sistema láser, dentro de la región visible del espectro, se consigue mediante el empleo de los materiales descritos como “medio activo”, seleccionando en cada caso la correspondiente combinación colorante-matriz de acuerdo a la longitud de onda que se desea. A tal fin, dicha selección se puede realizar de forma manual o automática.

En la primera opción, para sustituir manualmente el elemento emisor polímero-colorante por otro, solo es necesario disponer, dentro de la cavidad, de un soporte adaptado a la configuración geométrica del elemento emisor colorante-matriz, de forma que se pueda sustituir fácilmente una pieza por otra y que dicho soporte no interfiera con la luz del haz de excitación o bombeo, ni con el haz de emisión de la pieza colorante-matriz. Para ello, puede servir cualquier fijación que cumpla este requisito, así como asegurar la reproducción de la posición al cambiar una pieza por otra, y así evitar la realineación después de cada operación de cambio o sustitución del elemento emisor. A título de ejemplo, en el caso de utilizar una configuración de bombeo longitudinal, la fijación más simple de la muestra puede ser una varilla que atraviese el disco por su centro geométrico.

Para el intercambio mecánico de dichos elementos se puede utilizar diferentes mecanismos y automatismos de entre los de hoy en día disponibles en el campo de la Óptica. Para esta aplicación concreta, un dispositivo de tipo revolver o noria sería preferentemente el adecuado, alojando cada cilindro (bombeo transversal) o disco (bombeo longitudinal) de forma circular alrededor del eje central del dispositivo, tal como se muestra en las Figura 2, para ambas configuraciones.

En definitiva, el mecanismo sintonizador de longitud de onda consiste en un soporte ubicado dentro de la cavidad, con forma de disco o cilindro giratorio, que está atravesado por una varilla en su centro geométrico, y aloja alrededor de dicho eje central del disco o cilindro las combinaciones colorante-matriz sólida, a modo de dispositivo tipo revolver o noria.

Para cambiar una muestra por otra, solo hay que hacer girar el dispositivo de revolver o noria alrededor de su eje, hasta situar la nueva muestra de colorante-matriz en la posición correcta dentro de la cavidad. La operación se puede automatizar utilizando un motor paso a paso que actúa de microposicionador, por lo que su uso y manipulación puede a su vez simplemente integrarse, por ejemplo, dentro del programa de control de frecuencia de disparos y de energía de salida del láser.

En todo lo anteriormente descrito, el elemento emisor permanece estático durante el proceso de excitación o bombeo. Sin embargo, una mejora sustancial en la duración del sistema láser, objeto de esta patente, se puede conseguir si el láser o el elemento emisor (medio activo) se desplazan durante la operación de excitación. Dado que en el sistema estático la excitación y generación de la luz láser tiene lugar únicamente en un pequeño elemento de volumen, permaneciendo el resto del volumen total de la pieza totalmente inalterado, por tanto, se puede aprovechar el resto del material activo por simple incorporación al sistema láser de un mecanismo dinámico que desplace la muestra, de forma controlada, durante el funcionamiento del sistema. Así, en una realización preferente, la fuente de excitación-bombeo se desplaza durante la etapa de excitación, manteniendo fijo el medio activo. En otra realización preferida, el medio activo se desplaza vertical u horizontalmente durante la etapa de excitación-bombeo, manteniendo fija la fuente de excitación.

En el caso de las muestras en forma de disco (bombeo longitudinal), el desplazamiento de la muestra se realiza por simple giro del eje que las soporta, con regulación de su velocidad de giro en proporcionalidad con la frecuencia o velocidad de bombeo del láser de excitación. Si se considera necesario o conveniente aprovechar toda la superficie activa del disco, también se puede hacer un barrido mediante un escáner del haz del láser de bombeo, que movería el haz en una posición por vuelta, en un desplazamiento de barrido del haz desde el interior del disco hacia su exterior y viceversa, hasta que tras el uso continuo del láser la eficiencia o rendimiento de esa pieza alcanzase un valor mínimo.

En el caso de las muestras de forma cilíndrica (bombeo transversal), se puede igualmente hacer un barrido con el haz del láser de bombeo de la cara lateral de la muestra, que permanecería estática, o bien se le hace girar a la muestra cilíndrica sobre su eje central, a la velocidad adecuada y proporcional a la frecuencia del haz de excitación, que en este caso permanecería estático.

Descripción de las figuras

Figura 1. Espectros láser de algunas de las combinaciones colorante-matriz sólida desarrolladas en la presente invención que conforman un medio activo para la generación de luz láser.

Figura 2. Diseño de un sintonizador de longitud de onda para el sistema láser descrito en la presente solicitud, con forma de disco o cilindro a modo de dispositivo tipo revólver o noria.

- 2.A: portamuestras para bombeo longitudinal.

- 2.B: portamuestras para bombeo transversal.

Ejemplos de realización

Como ejemplos representativos, pero no limitativos, de los materiales objeto de esta patente, a continuación se describen algunos ejemplos sobre su obtención y propiedades, así como de los dispositivos específicamente desarrollados para su utilización como láseres de colorante en estado sólido, y su evaluación y aplicación.

Ejemplo 1

Síntesis de Polímeros y Copolímeros (Matrices sólidas)

De entre todos los colorantes láser conocidos hoy en día, se seleccionan, en un primer paso, todos aquellos de interés, en función de su longitud de onda de emisión y de su eficiencia o rendimiento en la emisión de luz láser.

Una vez seleccionado un colorante láser concreto, se preparan disoluciones del mismo de entre 0,5 y 2 mM en un monómero o en mezclas de dos o tres de los monómeros elegidos en proporciones variables. Una vez asegurada la solubilidad de dicho colorante en la mezcla de monómeros, se toman 20 ml de esta disolución. A cada una de estas disoluciones se les añade el iniciador azobisisobutironitrilo (20 mg; 0,12 mmol), que a su vez se solubiliza mediante agitación y posterior tratamiento en un baño de ultrasonidos. A continuación, dichas disoluciones se microfiltran, primero con una membrana de 0,45 micras y seguidamente con otra de 0,2 micras de tamaño de poro. Las disoluciones resultantes se vierten sobre unos moldes cilíndricos de polipropileno de diámetro interior comprendido entre 10 y 25 mm, dentro de los cuales la disolución resultante se desoxigena mediante borboteo de argón o nitrógeno puros, su-

mergiendo en dichas disoluciones un capilar durante unos diez minutos. Los moldes se cierran y sellan bajo atmósfera inerte y se mantiene a 40°C durante 48 horas. Transcurrido este tiempo, las disoluciones iniciales habrán solidificado, subiéndose entonces la temperatura hasta los 50°C, temperatura a la cual se mantienen los moldes durante al menos otras 24 horas. A continuación, con objeto de destruir los restos del iniciador que no hubiesen reaccionado, así como el aumentar el grado de conversión final, se sube de nuevo la temperatura lentamente (5°C/día), hasta alcanzar los 80°C, manteniéndose en esta temperatura durante 2 horas más, para a continuación enfriar lentamente los moldes hasta alcanzar la temperatura ambiente, con objeto de evitar la congelación de tensiones residuales que podrían afectar la calidad óptica del material obtenido, procediéndose entonces a desmoldear las piezas.

Ejemplo 2

Evaluación de los nuevos polímeros y copolímeros como emisores de radiación láser

La evaluación láser de los materiales obtenidos según el procedimiento descrito en el ejemplo anterior, se lleva a cabo una vez convenientemente mecanizados y pulidos en la forma geométrica deseada, de acuerdo al diseño de la cavidad láser que se desea utilizar. A título de ejemplo, se puede emplear para dicha evaluación láser alguno de los dispositivos anteriormente descritos, o bien el dispositivo descrito en la patente ES 19990001540, conformando entonces los materiales aquí obtenidos en forma de cilindros de 1 cm de altura y 1 cm de diámetro, con un corte paralelo a su eje, con objeto de obtener una superficie plano lateral.

De entre todos los materiales evaluados se eligieron aquellos cuyos valores de eficiencia y estabilidad fueron los más altos de entre todos los ensayados para cada longitud de onda, buscando al mismo tiempo que haya un solapamiento entre sus emisiones, dentro de la región espectral de interés.

En la Tabla 1 se presentan algunos de los materiales desarrollados, así como los correspondientes valores de sus parámetros láser: eficiencia, longitud de onda de emisión, intervalo de emisión y fotoestabilidad, obtenidos siguiendo el procedimiento descrito en el Ejemplo 1.

TABLA 1

Parámetros láser de los materiales seleccionados

Colorante láser y Matriz polimérica*	Eficiencia láser (%)	λ emisión (nm)	Intervalo de sintonizabilidad (nm)	Fotoestabilidad después de 100.000 pulsos (%)
Perileno 240 [7,5x10 ⁻⁴ M] p(MMA)	40	579	568-598	37
Sulforodamina B [6x10 ⁻⁴ M] cop(HEMA/MMA (7/3) + PETRA 9/1)	40	608	580-645	99
Perileno 300 [5x10 ⁻⁴ M] cop(MMA/TFMA 7/3)	21	618	605-655	95
Rodamina 640 [6x10 ⁻⁴ M] cop(HEMA/PETA 9/1)	36	640	620-660	79
LDS 698 [4x10 ⁻⁴ M] p(HEMA)	21	660	635-695	55
LDS 722 [4x10 ⁻⁴ M] cop(HEMA/TMSPMA 8/2)	23	674	650-720	67
LDS 730 [8x10 ⁻⁴ M] cop(HEMA/TMSPMA 7/3)	20	730	695-750	100

* Condiciones de bombeo: bombeo transversal a 532nm, 10Hz; energía: 5mJ/pulso, durante 100.000 pulsos en la misma posición.

Los resultados obtenidos de eficiencia, sintonizabilidad y fotoestabilidad demuestran la viabilidad de utilización de estos nuevos materiales como emisores de luz láser, objeto de la presente patente de invención.

ES 2 340 566 A1

Ejemplo 3

Sistema láser con selector (o sintonizador) de longitud de onda

5 Dicho sistema láser consta de los elementos y dispositivos que se describen a continuación.

 Como fuente de luz de excitación o bombeo, se utiliza un láser de Nd:YAG, con emisión, doblada en frecuencia, a 532 nm, velocidades repetición de bombeo de entre 1 Hz y 10 KHz y energías comprendidas entre 0,1 y 50 milijulios.

10 Como cavidad, para bombeo transversal, se utiliza una configuración de las combinaciones colorante-matriz sólida consistente en un cilindro de 1 cm de altura y un diámetro de entre 4 y 10 mm. Dicho cilindro debe de llevar una cara lateral plana y de 10x4 mm. Tanto esa cara lateral como las bases del cilindro deben de estar pulidas hasta calidad óptica. Para la focalización transversal del haz de bombeo sobre la cara plano paralela al eje de la matriz se empleó un par de lentes cilíndricas, que permiten obtener un área de irradiación de 10 mm por entre 1 y 3 mm. Se utiliza un
15 espejo convencional de aluminio pulido, como elemento reflectante, situándolo en paralelo, a unos 2 cm de una de las caras del cilindro y una ventana de vidrio, dispuesta paralelamente al espejo a una distancia de aproximadamente 1 cm de la otra cara de la muestra cilíndrica.

 La elección de la longitud de onda de emisión de este sistema láser, dentro de la región visible del espectro, se consigue mediante el empleo de los materiales descritos en la Tabla 1 del Ejemplo 2, seleccionando en cada caso la correspondiente combinación colorante-matriz de acuerdo a la longitud de onda que se desea. A tal fin, dicha selección se puede realizar de forma manual o automática.

20 Para sustituir manualmente el elemento emisor colorante-matriz por otro, sólo es necesario colocarlo dentro de la cavidad, en un soporte adaptado a su configuración geométrica a modo de contra-molde, de forma que se asegure su fijación y la reproducción de la posición al cambiar una pieza por otra.

 Para el intercambio mecánico de dichos elementos se utiliza un dispositivo de tipo revolver o noria, en donde se alojan diferentes cilindros colorante-matriz, tal como se muestra en la Figura 2.

30 Para cambiar una muestra por otra, sólo hay que hacer girar el dispositivo de revolver o noria alrededor de su eje, hasta posicionar la nueva muestra de polímero-colorante en la posición correcta dentro de la cavidad. Esta operación se puede automatizar utilizando un motor paso a paso que actúa de microposicionador, por lo que su uso y manipulación puede a su vez integrarse, por ejemplo, dentro del programa de control de frecuencia de disparos y de energía de salida del láser.
35

 Con este dispositivo, se puede seleccionar la longitud de onda deseada, de acuerdo a las emisiones de los cilindros polímero-colorante disponibles.

40 Ejemplo 4

Limpieza in Vitro de las tintas empleadas para tatuajes

45 Como medio mimético de la piel humana se eligió un colágeno hidratado, que muestra una consistencia similar a la de la *dermis* cuando se prepara en una concentración de 120 mg por mililitro de agua, colocando sobre esta capa una membrana de celulosa regenerada de 2 micras de espesor que, a su vez, mimetiza a la *epidermis*. Se utilizan tintas para tatuajes comerciales de diferente procedencia que se añaden dispersas en agua al colágeno hidratado, en una proporción de 100 mg de tinta por mililitro de agua destilada. Así, para la preparación de una muestra estándar se
50 pesan 238 mg de colágeno seco al que se le añaden 1,64 ml de agua caliente que disuelve al colágeno y 0,35 ml de la suspensión de la tinta para tatuajes. Se vierte en caliente la disolución resultante sobre una cápsula Petri de 35,5 mm de diámetro; se deja enfriar y se introduce en una nevera para que termine de solidificar. A continuación, se cubre su superficie con la membrana de celulosa hidratada, sin que entre ambas queden burbujas de aire atrapadas, pudiéndose entonces proceder a la irradiación de las muestras así preparadas.

55 Según el color de la tinta de tatuaje empleada, para conseguir su *blanqueo total* es necesario optimizar la longitud de onda de irradiación láser, la fluencia y el número de disparos, para unas dimensiones fijas del área de irradiación. Así, al irradiar una superficie de 2,6 x 3,4 mm de diferentes colores con cuatro longitudes de onda (448, 532, 599 y 1064 nm), los resultados han sido:

- 60 - Amarillo (Sun Yellow) 448 nm; 2,6 J/cm²; 10+10 pulsos.
- Naranja (Light Orange) 532 nm; 0,6 J/cm²; 5 pulsos.
- 65 - Rosa (Dusty Rose) 532 nm; 0,6 J/cm²; 1 pulso.
- Rosa (Monterrey) 532 nm; 0,9 J/cm²; 1 pulso.

ES 2 340 566 A1

- Rojo (Dyn-O-Mite Red) 532 nm; 0,6 J/cm²; 1 pulso.
- Rojo (Blood Red) 532 nm; 0,6 J/cm²; 1 pulso.
- 5 - Rojo (Rojo Fuego) 532 nm; 0,9 J/cm²; 1 pulso.
- Rojo (Rojo Ciruela) 532 nm; 0,9 J/cm²; 1 pulso.
- Marrón (Russet Brown) 1064 nm; 0,54 J/cm²; 3 pulsos.
- 10 - Violeta (Violet) 448 nm; 2,6 J/cm²; 1x10 pulsos.
- Azul (Bluejai) 599 nm; 2 J/cm²; 1x3 pulsos.
- 15 - Verde (Irish Green) 448 nm; 2,6 J/cm²; 10 pulsos.
- Negro (Midnite Black) 1064 nm; 0,3 J/cm²; 1x5 pulsos.

20 Estos resultados demuestran que para que el proceso de eliminación del tatuaje transcurra exclusivamente por fotólisis del pigmento-colorante, de forma que además de ser efectivo no se presenten efectos secundarios por fototer-mólisis, es necesario irradiar dentro del intervalo de absorción de la tinta del tatuaje.

25 Ejemplo 5

Limpieza de tatuajes

Mediante la utilización del sistema y dispositivos descritos en el Ejemplo 3 anterior, se procedió a la limpieza de diferentes tatuajes.

30 Dada la cantidad de variables a estudiar y evaluar en cuanto a la profusión de tintas comerciales existentes, color y tono de la piel, edad de los potenciales pacientes y de sus tatuajes, procedimiento o técnica de grabado del tatuaje, etc., resulta sumamente prolijo la realización experimental de un estudio *in Vivo* completo sobre la evaluación de los materiales y del sistema láser objeto de esta Patente, para esta aplicación.

35 Por esta razón, a título de ejemplo, se muestran los resultados obtenidos al irradiar, con la longitud de onda de emisión del láser más adecuada, un tatuaje grabado con dos colores: rosa y rojo, sobre la oreja depilada de un conejo, que había sido previamente sacrificado con fines alimenticios.

40 Mediante el empleo de una fibra óptica se obtiene el espectro de reflexión de los dos colores, comprobándose que el intervalo de absorción está, para ambos colores, entre 450 y 600 nm.

Se elige un láser de Perileno 240/PMMA y se comienza irradiando a muy baja fluencia (0,6 J/cm²). En la primera sesión, se le aplicó únicamente un disparo por posición. La fluencia se puede subir hasta 0,8 J/cm², para así disminuir el número de disparos. La desaparición gradual del color del tatuaje se hace evidente desde el primer disparo.

El proceso se completa hasta la total desaparición del tatuaje.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para eliminar manchas pigmentarias y tatuajes en la piel **caracterizado** porque comprende al menos aplicar en la zona a tratar una luz láser emitida por un sistema láser de colorante en estado sólido, que selectivamente emite al menos a una longitud de onda concreta dentro del espectro visible.

2. Un procedimiento para eliminar manchas pigmentarias y tatuajes en la piel según la reivindicación 1, **caracterizado** porque la longitud de onda concreta seleccionada está comprendida entre 500 nm y 750 nm, incluidos ambos límites.

3. Un procedimiento para eliminar manchas pigmentarias y tatuajes en la piel según una cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 2, **caracterizado** porque la luz láser se aplica repetidamente sobre la zona a tratar, utilizándose un colorante incluido en una matriz sólida por cada longitud de onda concreta seleccionada, como medio activo para la generación de dicha luz láser.

4. Un procedimiento para eliminar manchas pigmentarias y tatuajes en la piel según un cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado** porque la luz láser se genera según los siguientes parámetros:

- frecuencia de disparo del láser de excitación comprendida entre 1 Hz y 1 KHz, incluidos ambos límites,
- energía de salida comprendida entre 0,1 y 50 milijulios, incluidos ambos límites, y
- fluencia comprendida entre 0,025 y 2,5 J/cm², incluidos ambos límites.

5. Un procedimiento para eliminar manchas pigmentarias y tatuajes en la piel según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado** porque comprende además algunas de las siguientes etapas, anteriores a la aplicación del láser:

- a) obtener el espectro de absorción de la zona pigmentada a irradiar, para seleccionar las longitudes de onda concretas de emisión láser necesarias para eliminar las pigmentaciones, y
- b) refrigerar dicha zona pigmentada.

6. Un procedimiento para eliminar manchas pigmentarias y tatuajes en la piel según la reivindicación 5, **caracterizado** porque la etapa b) consiste en anestesiar localmente la zona a irradiar.

7. Un procedimiento para eliminar manchas pigmentarias y tatuajes en la piel según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado** porque la emisión láser se genera por irradiación o bombeo transversal del medio activo.

8. Un procedimiento para eliminar manchas pigmentarias y tatuajes en la piel según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado** porque la emisión láser se genera por irradiación o bombeo longitudinal del medio activo.

9. Sistema de radiación láser de colorante en estado sólido para eliminar manchas pigmentarias y tatuajes en la piel según el procedimiento descrito en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, **caracterizado** porque dicho sistema sintoniza valores discretos de longitudes de onda comprendidos dentro del espectro visible, y comprende al menos los siguientes dispositivos:

- una cavidad, en la que se ubica un medio activo que comprende al menos un colorante incluido en una matriz sólida de al menos un polímero,
- una fuente de excitación-bombeo del medio activo, y
- un mecanismo sintonizador de longitud de onda.

10. Sistema de radiación láser según la reivindicación 9, **caracterizado** porque la fuente de excitación-bombeo comprende al menos un emisor de luz que posee las siguientes características a), b), c) y d), siendo cada una de ellas seleccionadas entre las dos opciones dadas:

- a) ultravioleta y visible;
- b) monocromática y policromática;
- c) coherente y no-coherente; y
- d) continua y pulsada.

ES 2 340 566 A1

11. Sistema de radiación láser según la reivindicación 10, **caracterizado** porque la fuente de excitación-bombeo comprende al menos un emisor de luz visible, monocromática, coherente y pulsada.

12. Sistema de radiación láser según una cualquiera de las reivindicaciones 9 a 11, **caracterizado** porque la fuente de excitación-bombeo se desplaza durante la etapa de excitación, manteniendo fijo el medio activo.

13. Sistema de radiación láser según cualquiera de las reivindicaciones 9 a 11, **caracterizado** porque el medio activo se desplaza vertical u horizontalmente durante la etapa de excitación-bombeo, manteniendo fija la fuente de excitación.

14. Sistema de radiación láser según una cualquiera de las reivindicaciones 9 a 13, **caracterizado** porque la cavidad comprende además:

- un par de lentes cilíndricas para focalizar el haz de excitación-bombeo selectivamente sobre una de las combinaciones de colorante y matriz sólida,
- un espejo convencional de aluminio pulido como elemento reflectante, y
- una ventana de vidrio que cierra la cavidad, dispuesta paralelamente al espejo

cuando el bombeo sobre las combinaciones de colorante- matriz sólida es transversal.

15. Sistema de radiación láser según una cualquiera de las reivindicaciones 9 a 13, **caracterizado** porque la cavidad comprende además:

- una lente esférica convencional para focalizar el haz de excitación-bombeo selectivamente sobre una de las combinaciones de colorante y matriz sólida, y
- dos espejos dicróicos

cuando el bombeo sobre las combinaciones de colorante- matriz sólida es longitudinal.

16. Sistema de radiación láser según una cualquiera de las reivindicaciones 9 a 15, **caracterizado** porque el mecanismo sintonizador de longitud de onda consiste en un soporte ubicado dentro de la cavidad, con forma de disco o cilindro giratorio, que está atravesado por una varilla en su centro geométrico, y aloja alrededor de dicho eje central del disco o cilindro las combinaciones colorante-matriz sólida, a modo de dispositivo tipo revolver o noria.

17. Medio activo para la generación y emisión de luz láser en un sistema de radiación láser descrito en una cualquiera de las reivindicaciones 9 a 16, **caracterizado** porque dicho medio comprende al menos un colorante incluido en una matriz sólida de al menos un polímero, emitiendo cada combinación colorante-matriz a una longitud de onda concreta dentro del espectro visible.

18. Medio activo según la reivindicación 17, **caracterizado** porque los polímeros que componen la matriz sólida son seleccionados entre polímeros sintéticos lineales y entrecruzados.

19. Medio activo según una cualquiera de las reivindicaciones 17 ó 18, **caracterizado** porque los polímeros son seleccionados entre los obtenidos a partir de los monómeros del grupo comprendido por: metacrilato de metilo, metacrilato de 2-hidroxietilo, tetracrilato de pentaeritritol, metacrilato de trifluorometilo, pentaeritritol triacrilato, acrilato de 2-hidroxietilo y metacrilato de trietoximetil-silil-propilo, y combinaciones de ellos.

20. Medio activo según la reivindicación 19, **caracterizado** porque cada una de las matrices sólidas presenta una composición seleccionada entre: polimetacrilato de metilo; copolímero de metacrilato de hidroxietilo con metacrilato de metilo, entrecruzado con tetracrilato de pentaeritritol; copolímero de metacrilato de metilo con metacrilato de trifluorometilo; copolímero de metacrilato de metilo con pentaeritritol triacrilato; polimetacrilato de 2-hidroxietilo; y copolímero de metacrilato de hidroxietilo con metacrilato de trietoximetil-silil-propilo.

21. Medio activo según una cualquiera de las reivindicaciones 17 a 20, **caracterizado** porque los colorantes utilizados pertenecen a la familia de los perilenos, las sulforodaminas, las rodaminas, los LDS o una combinación de ellos.

22. Medio activo según la reivindicación 21, **caracterizado** porque los colorantes utilizados son seleccionados entre Perileno 240, Perileno 300, Sulforodamina B, Rodamina 640, LDS 698, LDS 722 y LDS 730.

23. Medio activo según una cualquiera de las reivindicaciones 17 a 22, **caracterizado** porque comprende las siguientes combinaciones:

- Perileno 240 incluido en una matriz sólida de metacrilato de metilo, a una concentración comprendida entre 0,25 y 2,6 mM;

ES 2 340 566 A1

- Sulforodamina B incluida en una matriz sólida de copolímero de metacrilato de hidroxietilo con metacrilato de metilo en proporción 7 a 3 en volumen, entrecruzado con tetracrilato de pentaeritritol en una proporción del 10%, a una concentración comprendida entre 0,5 y 1,5 mM;

5 - Perileno 300 incluido en una matriz sólida de copolímero de metacrilato de metilo con metacrilato de trifluorometilo en proporción 7 a 3 en volumen, a una concentración comprendida entre 0,15 y 1,6 mM;

10 - Rodamina 640 incluida en una matriz sólida de copolímero de metacrilato de metilo con pentaeritritol triacrilato en proporción 9 a 1 en volumen, a una concentración comprendida entre 0,1 y 1,5 mM;

15 - LDS 698 incluido en una matriz sólida de polimetacrilato de 2-hidroxietilo, a una concentración comprendida entre 0,07 y 0,66 mM;

20 - LDS 722 incluido en una matriz sólida de copolímero de metacrilato de hidroxietilo con metacrilato de trietoximetil-silil-propilo en proporción de 8 a 2 en volumen, a una concentración comprendida entre 0,05 y 0,55 mM; y

25 - LDS 730 incluido en una matriz sólida de copolímero de metacrilato de hidroxietilo con metacrilato de trietoximetil-silil-propilo en proporción de 7 a 3 en volumen, a una concentración comprendida entre 0,75 y 0,85 mM.

24. Medio activo según la reivindicación 23, **caracterizado** porque los colorantes se encuentran diluidos en sus respectivas matrices sólidas con las siguientes concentraciones molares:

25 - Perileno 240: $7,5 \times 10^{-4}$ M;

30 - Sulforodamina B: 6×10^{-4} M;

35 - Perileno 300: 5×10^{-4} M;

40 - Rodamina 640: 6×10^{-4} M;

45 - LDS 698: 4×10^{-4} M;

50 - LDS 722: 4×10^{-4} M; y

55 - LDS 730: 8×10^{-4} M.

60 25. Medio activo según una cualquiera de las reivindicaciones 17 a 24, **caracterizado** porque cada una de las combinaciones tiene la configuración de un cilindro de 1 cm de altura y un diámetro de entre 4 y 10 mm, con una cara lateral plana, paralela a su eje, de entre 1 a 6 mm y pulida hasta obtener calidad óptica, cuando dichas combinaciones son bombeadas transversalmente.

65 26. Medio activo según una cualquiera de las reivindicaciones 17 a 24, **caracterizado** porque cada una de las combinaciones seleccionadas tiene la configuración de un disco de espesor superior a 1 mm y de diámetro variable, cuando dichas combinaciones son bombeadas longitudinalmente.

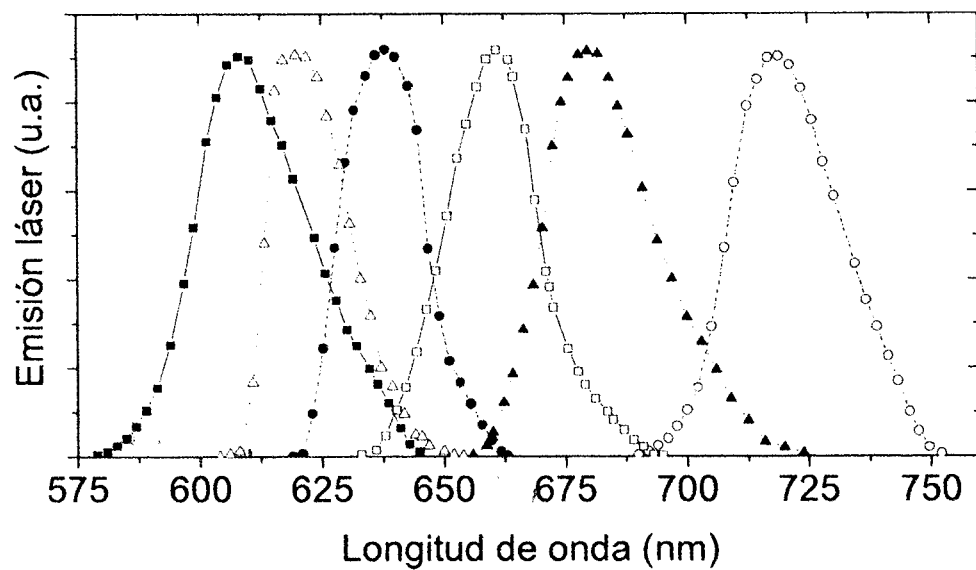
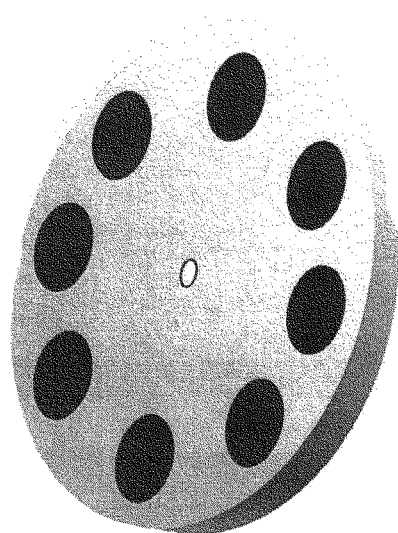
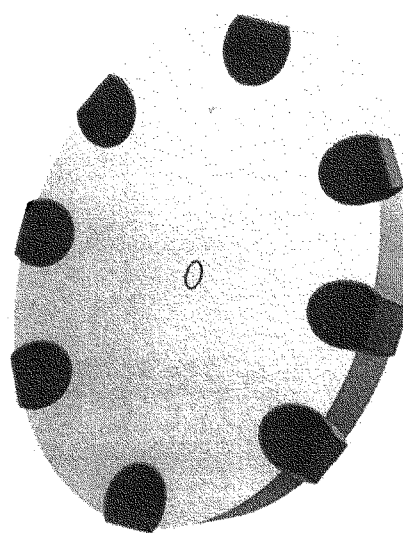


FIGURA 1



2.A.



2.B.

FIGURA 2



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

⑪ ES 2 340 566

⑫ Nº de solicitud: 200802558

⑬ Fecha de presentación de la solicitud: 05.09.2008

⑭ Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

⑮ Int. Cl.: Ver hoja adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑯ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	HONG Z. et al. "Tunable Solid-State Dye Laser with narrow linewidth operation", Chinese Physics Letters, febrero 2001, vol. 18, nº 2, páginas 225-227.	1-26
A	FUKUDA M. et al. "Evaluation of new organic pigments as laser-active media for a solid-state dye laser", Dyes and Pigments, 01.11.2004, vol. 63, nº 2, páginas 115-125.	1-26
A	ES 2161152 A1 (CSIC) 16.11.2001, todo el documento.	1-26
A	ES 2096531 A1 (CSIC) 01.03.1997, todo el documento.	1-26
A	GB 2255854 A (GEC-MARCONI) 16.11.1992, todo el documento.	1-26
A	WO 9949543 A1 (REVEO INC.) 30.09.1999, todo el documento.	1-26
A	WO 2008016714 A1 (CYNOSURE INC.) 07.02.2008, todo el documento.	1,2,4,9
A	US 2006095097 A (DEES et al.) 04.05.2006, todo el documento.	1,2,4,9
A	US 2007198004 A (ALTSHULER et al.) 23.08.2007, todo el documento.	1,2,4,9

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

☒ para todas las reivindicaciones

☐ para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe

20.05.2010

Examinador

A. Cardenas Villar

Página

1/4

CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

H01S 3/16 (2006.01)

A61B 18/20 (2006.01)

C09B 69/10 (2006.01)

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

H01S, A61B, C09B

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, WPI,NPL,INSPEC,MEDLINE,BIOSIS

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 20.05.2010

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones	1 - 26	SÍ
	Reivindicaciones		NO
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones	1 - 26	SÍ
	Reivindicaciones		NO

Se considera que la solicitud cumple con el requisito de **aplicación industrial**. Este requisito fue evaluado durante la fase de examen formal y técnico de la solicitud (Artículo 31.2 Ley 11/1986).

Base de la Opinión:

La presente opinión se ha realizado sobre la base de la solicitud de patente tal y como ha sido publicada.

1. Documentos considerados:

A continuación se relacionan los documentos pertenecientes al estado de la técnica tomados en consideración para la realización de esta opinión.

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	Hong Z. et al. "Tunable Solid-State Dye Laser with narrow linewidth operation", Chinese Physics Letters, febrero 2001, vol.18, nº 2, páginas 225-227	03-2009
D02	Fukuda M. et al. "Evaluation of new organic pigments as laser-active media for a solid-state dye laser", Dyes and Pigments, 01.11.2004, vol. 63, nº 2, páginas 115-125	6-8-2009
D03	ES 2161152 A1	16-11-2001
D04	ES 2096531 A1	01-03-1997
D05	GB 2255854 A	16-11-1992
D06	WO 9949543 A1	30-09-1999
D07	WO 2008016714 A1	07-02-2008
D08	US 2006095097 A	04-05-2006
D09	US 2007198004 A	23-08-2007

2. Declaración motivada según los artículos 29.6 y 29.7 del Reglamento de ejecución de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de patentes sobre la novedad y la actividad inventiva; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

La solicitud de patente en estudio tiene una reivindicación independiente, la nº 1, que se refiere a un procedimiento para eliminar manchas pigmentarias y tatuajes que se caracteriza por la aplicación sobre la piel de luz láser emitida por un sistema láser de colorante en estado sólido que puede ser sintonizado según se desee a diferentes valores concretos de longitud de onda dentro de la región visible del espectro en función del medio activo empleado.

Las reivindicaciones dependientes 2 - 8 se refieren a detalles característicos del procedimiento y a las etapas anteriores al tratamiento. Las reivindicaciones 9 - 16 se refieren al sistema que utiliza el procedimiento reivindicado y las reivindicaciones 17 - 26 se ocupan de las características técnicas del medio activo empleado para la generación y emisión de la luz láser en el sistema reivindicado.

Los documentos citados D01 - D09 cubren diferentes aspectos del estado de la técnica pero, en opinión de esta Administración, no afectan ni a la novedad ni a la actividad inventiva de la solicitud en estudio según lo especificado en los artículos 6 y 8 de la Ley de Patentes.

Los documentos D01 - D06 describen diferentes características técnicas de sistemas laser de colorante en estado sólido tanto en lo que se refiere a su funcionalidad como al medio activo empleado.

Los documentos D07 - D09 recogen diversos ejemplos de procedimientos y sistemas para la eliminación de manchas pigmentarias y tatuajes que utilizan fuentes de emisión laser para el tratamiento aunque sus características son muy diferentes a las reivindicadas en la solicitud en estudio.